

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

340

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 28 Juillet 1892, à 1 heure.

PAR

LUDWIKA LITTAUER

DES MOUVEMENTS DE L'IRIS

ET DE L'ACTION DE L'ATROPINE

ET L'ÉSÉRINE SUR LA PUPILLE

Président : M. PANAS, Professeur.

*Juges : MM. { PETER, Professeur.
QUINQUAUD, BRUN, Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

340

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 28 Juillet 1892, à 1 heure.

PAR

LUDWIKA LITTAUER

DES MOUVEMENTS DE L'IRIS
ET DE L'ACTION DE L'ATROPINE
ET L'ÉSÉRINE SUR LA PUPILLE

Président : M. PANAS, Professeur.

*Juges : MM. { PETER, Professeur.
QUINQUAUD, BRUN, Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER
Histoire naturelle médicale.	BAILLON
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale.	DIEULAFOY
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.	TILLAUX
Pharmacologie	N.
Thérapeutique et matière médicale	HAYEM
Hygiène.	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LABOULBENE
Pathologie comparée et expérimentale	STRAUS
	G. SÉE
Clinique médicale	POTAIN
	JACCOUD
	PETER
	GRANCHER
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	BALL
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux.	CHARCOT
	VERNEUIL
Clinique chirurgicale	LE FORT
	DUPLAY
	LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON
Clinique ophtalmologique.	PANAS
Clinique d'accouchements.	TARNIER
	PINARD

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULT

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET	GILBERT	NELATON	RIBEMONT-DES.
BAR	GLEY	NETTER	SAIGNES
BLANCHARD	HANOT	POIRIER, chef des	RICARD
BRISAUD	HUTINEL	trav. anatomiques	ROBIN (Albert)
BRUN	JALAGUIER	POUCHET	SCHWARTZ
CAMPENON	KIRMISSON	QUENU	SEGOND
CHANTEMESSE	LETULLE	QUINQUAUD	TUFFIER
CHAUFFARD	MARIE	RETTIERER	VILLEJEAN
DEJERINE	MAYGRIER	REYNIER	WEISS
FAUCONNIER			

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MON FRÈRE

A MES CHERS MAITRES DE PARIS

ET DE GENEVE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PANAS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554026_0089

DES MOUVEMENTS DE L'IRIS

ET DE L'ACTION DE L'ATROPINE

ET L'ÉSÉRINE SUR LA PUPILLE

PRÉFACE

Étudiant la nature des mouvements de l'iris, nous avons trouvé le plus grand désaccord parmi les auteurs qui se sont occupés de la question ; les uns prétendent que les alternatives de resserrement et de dilatation pupillaire résultent de l'action de deux muscles antagonistes ; les autres prétendent qu'ils sont les effets de la réplétion ou de la vacuité des vaisseaux de l'iris.

Inspirée par M. le professeur Schiff, nous avons pris cette question comme sujet de notre thèse inaugurale.

Par une série d'expériences, nous avons vérifié les faits de ces différentes théories et avons tiré les conclusions.

On trouvera peut-être que les conclusions ne reposent pas sur un nombre assez considérable d'expériences ; je regrette vivement de n'avoir pu les multiplier ; l'étendue même du sujet et le peu de temps que nous pouvions consacrer à l'étudier nous ont forcé d'être brève.

En 1845, Biffi avait déjà démontré que le rétrécissement de la pupille produit par la section du nerf sympathique cervical, n'abolit pas entièrement le mouvement de la pupille provoqué par l'intensité de la lumière. Ce fait n'a pas été généralement admis, mais beaucoup d'auteurs considéraient à tort le rétrécissement de la pupille, produit par la paralysie du sympathique, comme un état fixe et invariable, dérivant d'une inactivité complète de l'influence qui produit la dilatation.

La force dilatatrice paralysée, le rétrécissement provoqué par le nerf de la troisième paire serait devenu plus fort, comme l'unique manifestation de l'influence du système nerveux sur la pupille.

On est arrivé même à admettre dans les mouvements physiologiques de la pupille l'expression d'un antagonisme complet entre le nerf moteur oculo-commun et le sympathique. La dilatation de la pupille après la section du moteur oculo-commun était considérée, non comme conséquence du manque de l'action du nerf constrictor, mais comme effet de l'action du sympathique, dont l'énergie pût mieux se manifester, son antagoniste étant para-

lysé. Pendant que ces théories étaient presque généralement admises, nous avons vérifié les expériences de Biffi ; nous nous sommes convaincue de leur exactitude, et nous pouvons ajouter quelques particularités, lesquelles démontrent que le mouvement physiologique de la pupille, le rétrécissement et la dilatation, qui se présentent selon les différentes conditions physiologiques de l'animal, sont indépendants du supposé nerf dilatateur, du nerf sympathique cervical.

M. Schiff (p. 378) dit que la section du nerf sympathique n'abolit pas entièrement le mouvement de la pupille produit par la lumière, mais elle laisse persister ce mouvement *dans toute son intensité* physiologique. Si, deux ou trois jours après la section du sympathique, nous mesurons les deux pupilles de l'animal gardé à l'ombre, la pupille du côté opéré est toujours un peu plus rétrécie que celle du côté sain. Bref, si la même intensité de lumière agit sur les deux yeux, dans l'œil opéré le diamètre de la pupille est diminué, mais *les mouvements* de la pupille ne sont nullement diminués par cette paralysie, quand ils sont provoqués par les oscillations de la lumière. La dilatation après le rétrécissement n'est pas d'une étendue moindre du côté opéré que du côté sain (chez les chiens).

Mais si l'œil sain est exposé à une lumière plus intense que l'œil du côté opéré, la pupille de ce

dernier pourra être plus grande que la pupille saine.

Un autre mouvement physiologique de l'iris, indépendant de la lumière, est celui qui accompagne les mouvements du bulbe de l'œil. Si on observe dans l'ombre la pupille d'un chien, on observe les mêmes mouvements synergiques avec le bulbe, lesquels sont décrits depuis longtemps chez l'homme. Mais le changement alterne entre le rétrécissement et la dilatation, après chaque mouvement du bulbe, se répète chez le chien plus longtemps que chez l'homme. Les mouvements ne souffrent nullement, ni dans leur énergie, ni dans leur extension, après la section du sympathique. Au contraire, ils semblent augmentés et plus évidents dans l'œil du côté opéré, en sorte que si l'animal est un peu inquiet, la pupille est comme dans un mouvement continu.

Nous pouvons ajouter que chez les chats on a aussi observé un troisième mode des mouvements physiologiques de la pupille, celui qui accompagne l'accommodation, et nous sommes persuadée que ce mouvement existe dans sa parfaite extension, quelque temps après la section du sympathique.

Nous pouvons maintenant affirmer que la paralysie du sympathique, qui a une influence sur le *diamètre de la pupille*, n'a aucune influence sur les *mouvements physiologiques de l'iris*.

Ces expériences furent répétées avec les mêmes

résultats après l'extirpation du ganglion cervical supérieur.

Il devient donc impossible d'expliquer l'indépendance des mouvements de l'iris par le prétendu dilatateur de la pupille, par l'anastomose de ce ganglion avec les nerfs cérébraux, lesquels pourraient suppléer le manque de l'influence du cordon cervical.

Grünhagen (p. 434) est allé encore plus loin, il nie toute dilatation active dans le mécanisme de la pupille, il n'admet pas un muscle spécial dilatateur de l'iris, ni pour l'homme, ni pour les mammifères.

Dans un autre travail (p. 481), le même auteur cherche à expliquer les faits sans le concours du muscle dilatateur et du nerf sympathique. Quant aux mouvements physiologiques de l'iris, l'auteur s'appuie sur les observations analogues à celles communiquées dans le traité de physiologie du système nerveux de M. Schiff, pour exclure l'action du sympathique. Mais la chose est plus difficile lorsqu'il s'occupe de l'action des poisons sur la pupille.

Partant du fait, déjà connu depuis longtemps, que l'atropine dilate la pupille, quand même le sympathique est coupé, il croit pouvoir exclure dans l'action de l'atropine toute irritation centrale ou périphérique du sympathique, et il admet que ce poison agit occasionnant une paralysie du mo-

teur oculo-commun. L'auteur explique la dilatation de la pupille, après la galvanisation du sympathique, non par une contraction des muscles qui meuvent directement la pupille, mais par la contraction des vaisseaux de l'iris, lesquels, selon lui, sont sous l'influence du nerf sympathique.

Dans un autre travail, Grünhagen (p. 23-24), traite de l'action de la nicotine et de la fève du Calabar sur la pupille.

Contre l'observation de Rosenthal que la nicotine produit le myosis par une paralysie du sympathique, Grünhagen démontre que le sympathique obéit encore à l'excitation électrique pendant l'action de la nicotine, de sorte qu'il n'existe pas une paralysie (complète) du sympathique. L'auteur en conclut que la nicotine doit agir par une irritation du moteur oculo-commun. Il en dit la même chose pour la fève du Calabar.

Pour démontrer l'excitabilité persistante du sympathique pendant l'action de ces poisons, Grünhagen le galvanise, après avoir empêché par l'atropine la trop grande contraction de l'iris. L'auteur ajoute à ce mémoire une série de réflexions avec lesquelles il cherche à prouver que le sympathique est indifférent à l'action des poisons susdits.

Vintschgau démontre cependant dans un travail publié par un de ses élèves (Pasqualigo) que la fève du Calabar et son principe actif peuvent, dans un

certain stade d'empoisonnement, empêcher entièrement l'action du sympathique cervical sur la pupille.

En 1867, Rogow, élève de Grünhagen, trouve que la nicotine paralyse le sympathique, mais il dément que l'action myotique de la nicotine n'est pas constante et, par une série de considérations, l'auteur arrive à attribuer l'action myotique de la nicotine, non à une contraction musculaire, mais à une altération directe des tissus de l'iris.

Grünhagen, dans un dernier travail sur l'action mydriatique de l'atropine, admet que cet alcaloïde produit non seulement la paralysie du nerf constricteur, mais aussi celle des muscles sphincters de l'iris, mais les raisons qu'il donne en faveur de son opinion ne peuvent que rendre plus probable un affaiblissement des fibres périphériques du nerf constricteur, comme effet de la plus grande action de l'atropine. Immédiatement après la mort, l'irritation galvanique du tronc du nerf moteur oculo-commun mis à nu de l'œil atropinisé, ne produit plus aucune contraction de la pupille.

Donders, sans s'appuyer sur les expériences directes, admet aussi que l'action de l'atropine et de la fève du Calabar se fait surtout sur les nerfs du sphincter de la pupille et que le dilatateur n'a qu'une petite part dans l'effet de ces poisons. Il croit cependant que la fève du Calabar n'agit pas directement sur le

nerf de la troisième paire, mais sur les cellules ganglionnaires appartenant à la distribution périphérique de ce nerf.

Je ne parlerai pas ici de beaucoup d'autres auteurs qui se sont prononcés dans un sens opposé ; les citations précédentes suffisent pour démontrer que la question, agitée déjà depuis longtemps, quant à l'action des poisons mydriatiques et myotiques, n'est pas encore définitivement résolue et que les défenseurs de l'hypothèse de l'irritation comme ceux de l'action paralysante s'appuient sur des raisons plus ou moins indirectes, qui peuvent donner une plus ou moins grande probabilité sans évidence absolue.

Cette question ne pourrait-elle pas être résolue par une expérience directe ?

C'est de cette expérience que nous voulons plus particulièrement parler dans ce travail et en tirer des conclusions probantes.

Cette expérience directe consiste dans la section isolée du moteur oculo-commun dans un animal vivant. L'opération doit être faite de la manière que Valentin l'avait déjà tenté sur des lapins, sans lésion d'un autre nerf, sans lésion de grands vaisseaux, sans grandes blessures qui puissent compromettre la vie et la santé de l'animal.

Par une très petite ouverture latérale du crâne, on introduit un bistouri bien effilé lequel, entre le

cerveau et la base du crâne, cherche le nerf oculomoteur commun sous le repli de la dure-mère, où il se trouve avec le trijumeau et le sympathique intercrânien. En retirant le bistouri on coupe l'oculomoteur sans léser les autres nerfs. Nous faisons l'ouverture du crâne deux millimètres au-dessus de l'origine postérieure de l'arcade zygomatique.

Pour rendre plus simple la question, nous nous sommes bornée à examiner les nerfs pupillaires presque exclusivement dans une seule espèce d'animaux et nous avons choisi le chat, chez lequel la disposition des nerfs pupillaires semble être très simple, et l'iris très énergique et visible.

Toutes les expériences et toutes les conclusions suivantes, s'il n'est pas dit le contraire, valent seulement pour cette espèce mentionnée. Mais nous croyons que le chat peut servir de type pour la plus grande partie des mammifères et peut-être aussi pour l'homme.

Après la coupe isolée du nerf, la pupille se dilate fortement, mais elle n'arrive pas au maximum de sa dilatation.

On sait, et nous l'avons souvent confirmé, que, chez les chat, souris, chien, lapin et le cochon d'Inde, la pupille dilatée par la paralysie de l'oculomoteur commun se dilate encore davantage par l'irritation galvanique, mécanique ou chimique du nerf sympa-

thique cervical. L'irritation ayant cessé, la pupille revient à l'état de dilatation précédente.

Donc le sympathique ou l'appareil dilatateur de la pupille ne se trouvent pas constamment dans une excitation tonique, laquelle le pousse à une forte contraction si on paralyse son antagoniste. Au contraire la pupille fortement dilatée peut se restreindre jusqu'à un certain degré sans l'activité du moteur oculo-commun. Cette constriction, après la cessation de l'irritation du sympathique semble être due à l'élasticité des fibres circulaires.

Au moins on peut prouver que cette constriction ne manque pas si on ajoute à la paralysie de la troisième paire la coupe de la branche ophtalmique du trijumeau et du nerf abducteur. Dans cette expérience la constriction est un peu plus visible. Cette expérience démontre que le sympathique irrité peut produire, sans le secours d'autres nerfs, directement une dilatation de la pupille.

Examinons maintenant si le sympathique le produit aussi dans les conditions physiologiques.

La dilatation de la pupille après la section du moteur oculo-commun se maintient chez les chats pendant des semaines entières.

La pupille mesurée avec le compas ne présente pas de différence dans son diamètre, il est toujours le même que le jour de l'opération. Si l'on expose l'animal à la lumière intense et souvent variée, si

on pousse l'animal à des variations d'accommodations, toujours dans toutes les conditions physiologiques, on trouve, le compas à la main, que la pupille ne se meut pas, ne se dilate pas d'une manière appréciable.

On a expliqué cette inactivité des nerfs, admis comme dilatateurs et qui ont encore conservé leur intégrité, par l'hypothèse, que le dilatateur est déjà contracté au maximum par sa tonicité, quand l'action de son antagoniste manque et quand il manque l'équilibre de deux forces qui agissent continuellement sur la pupille.

Cette hypothèse ne peut pas être admise; nous avons vu que la paralysie de l'oculo-moteur commun dilate la pupille mais pas au maximum; elle s'irrite encore davantage lorsqu'on agit directement sur le nerf sympathique.

Mais on pourrait supposer que l'excitation physiologique, laquelle suffit pour dilater une pupille normale, existe encore après la section du moteur oculo-commun et que cette excitation soit devenue insuffisante pour produire un mouvement dans la pupille déjà dilatée par la paralysie.

Voici une expérience qui démontre que la moindre force, laquelle suffit pour produire une dilatation à l'état normal, n'est pas devenue trop faible après la section de la troisième paire et que par conséquent le même degré d'innervation qui aurait produit la

dilatation avant la section aurait aussi un effet visible et peut-être même plus visible après la paralysie des sphincters.

On mesure dans le chat avec une pile à sulfate de mercure de zinc et charbon la moindre quantité de l'irritation galvanique, laquelle dilate la pupille par l'irritation du sympathique ; on fait ensuite la section de la troisième paire et, dans l'animal réveillé de l'éthérisation, on répète cette mensuration. Le minimum dans cette expérience n'est pas augmenté.

Par conséquent, le soi-disant nerf dilatateur de la pupille ne devient jamais actif dans les conditions physiologiques et il ne produit jamais un mouvement dans ces conditions ou au moins il ne produit jamais un tel mouvement qui serait encore visible, comme dilatation de l'ouverture pupillaire ; d'un autre côté nous savons déjà qu'après la paralysie de ce dilatateur tous les mouvements et aussi les dilatations existent encore avec une énergie qui n'est pas inférieure à la normale.

L'expérience démontre clairement que le sympathique, en certaines conditions, peut devenir l'antagoniste de l'oculo-moteur commun, mais selon ce qui précède ce serait une vague assertion que le sympathique est l'antagoniste physiologique du constricteur pupillaire. C'est ce dernier qui fait tout, l'autre n'est pour rien dans le mouvement normal.

Mais si le sympathique dans la vie physiologique

ne fait rien pour le mouvement, son activité n'est pas moins permanente et il n'est pas indifférent pour la *forme* de la pupille.

Le sympathique ne fait pas varier le diamètre mais il le *maintient* toujours et continuellement plus grand qu'il le serait par la seule élasticité des fibres.

On voit cela aussi après la coupe de l'oculo-moteur commun, la pupille dilatée se rétrécit un peu (presque un millimètre) si on coupe aussi le sympathique.

Si, après une section bilatérale de la troisième paire, on coupe le sympathique d'un côté, la pupille, qui était auparavant égale à l'autre, devient un peu plus étroite, mais elle reste toujours dilatée vis-à-vis de l'état normal. Si on garde les animaux opérés, il arrive quelquefois qu'après six à huit jours, la différence disparaît, ou plutôt elle devient si petite que l'on ne peut plus la mesurer. Mais cela n'a pas toujours lieu chez les chats, tandis que cette particularité se vérifie toujours chez les cochons d'Inde. Cependant, le fait essentiel est le petit rétrécissement après la section du sympathique.

Nous pouvons donc dire qu'après la paralysie de la troisième paire, les conditions physiologiques, qui font généralement osciller la pupille, ne mettent jamais en activité son appareil dilatateur ou le nerf sympathique.

Si nous admettons, avec tous les physiologistes

(ce qui, cependant, n'est pas encore prouvé), que le nerf oculo-moteur ne contient pas les nerfs dilateurs de la pupille, *toute dilatation physiologique de la pupille du chat est passive*, et se produit par l'élasticité de l'iris.

Et la dilatation par l'atropine?

On coupe l'oculo-moteur d'un chat, on mesure la pupille le premier, le second, le troisième jour, et ensuite on met dans l'œil un peu de sulfate d'atropine. Le larmolement augmente, et l'animal présente tous les signes qui montrent que l'atropine s'est communiquée à la muqueuse de la bouche, mais la pupille ne se dilate plus. Après une demie, une, deux, trois heures, elle présente toujours le même diamètre, comme avant l'atropinisation.

Au même chat ou à un autre opéré de la même manière, on donne de l'atropine aux deux yeux. L'œil opéré reste sans dilatation; dans l'autre, la pupille se dilate, mais, et cela est très important, la plus grande dilatation que l'on obtient est juste celle que rend le diamètre de l'œil non opéré, égale à celui de l'œil avec la paralysie du moteur oculo-commun.

Mais, avant de conclure que l'atropine n'agit plus dans le sens indiqué sur l'œil opéré, assurons-nous que la quantité d'atropine ait été suffisante pour un œil, dans lequel l'excitabilité est peut-être diminuée par la paralysie nerveuse.

On met dans l'œil, du côté opéré d'un chat ou d'un rat blanc, une quantité très grande d'atropine.

Après quelque temps (assez court pour le rat), l'œil sain sent l'effet de l'alkaloïde, la pupille se dilate jusqu'au degré de devenir égale à la pupille de l'œil sans l'oculo-moteur commun. La pupille de ce dernier ne change pas.

Les mêmes expériences réussissent toujours, même si nous faisons l'atropinisation le même jour que la section de la troisième paire, ou si on les fait deux mois après la section.

Si on coupe le sympathique pendant l'action de l'atropine, on rétrécit un peu l'œil atropinisé, mais le rétrécissement est petit.

Mais si on fait la section du sympathique quelques semaines avant l'atropinisation, tandis que, de l'autre côté a été coupée la troisième paire, la différence entre les deux yeux devient souvent invisible pendant l'atropinisation.

Si on a coupé seulement le sympathique d'un côté à un chat, lapin ou un chien, et, après quinze jours ou plus tard, on fait l'atropinisation des deux yeux, la différence entre les deux pupilles devient *très petite* ou disparaît souvent (chien, lapin), par l'action de l'atropine.

Immédiatement ou peu de temps après la section du sympathique, l'effet absolu, c'est-à-dire l'agran-

dissement du diamètre de la pupille, est devenu plus général. L'effet de l'atropine est aussi plus grand après la coupe du sympathique avec le ganglion cervical supérieur.

Nous voyons donc que l'action de l'atropine n'a rien à faire avec le sympathique pupillaire; ce n'est pas une excitation de sa partie centrale ou de son tronc, parce que, dans ce cas, la coupe de ce tronc devrait empêcher la mydriase atropinique, ce n'est pas une irritation de la partie terminale périphérique du sympathique, parce qu'alors la pupille devrait se dilater davantage par la section de l'oculomoteur.

Tous les faits démontrent que la mydriase atropinique est l'expression d'une paralysie de la troisième paire et seulement de cette paralysie.

Nous savons bien que Ruete (p. 250), Piégu, et dans le dernier temps Donders, ont vu des malades avec une affection paralytique de la troisième paire, dans lesquels la belladone produisit encore une mydriase, mais ces faits, sans parler contre notre conclusion, peuvent indiquer ou que, dans ces cas, la paralysie n'était pas complète, ou que, chez l'homme, l'innervation se fait autrement que chez le chat.

Nous avons déjà dit que le chat nous sert de type, et il serait contre nos expériences de prétendre davantage. Les lois sont partout les mêmes,

mais les conditions anatomiques varient dans beaucoup d'animaux.

Mais, quoi qu'il en soit, les expériences pathologiques des auteurs mentionnés nous ont poussée à répéter bien des fois notre expérience dans les conditions les plus diverses, en variant aussi la méthode de la mensuration de la pupille, et, appuyée sur les résultats absolument identiques et uniformes de ces expériences, nous concluons que dans le chat et le rat, l'atropine n'agit sur la pupille que par le nerf oculo-moteur ou par ses parties centrales.

Mais nous croyons pouvoir aller plus loin et généraliser notre conclusion en disant que l'alcaloïde de la belladone n'agit pas chez tous les animaux et chez l'homme, si ce n'est qu'*en paralysant les nerfs sphincters de la pupille et non par l'irritation des dilatateurs.*

Ce qui reste indécis c'est que, chez l'homme, tous les nerfs soient, comme chez les chats, réunis dans le nerf de la troisième paire.

Occupons-nous maintenant de l'action de la fève du Calabar.

La manière d'expérimenter est la même que pour l'étude de l'atropine.

On coupe dans le crâne le nerf oculo-moteur, et, à temps variable après l'opération, on porte dans l'œil ou dans les yeux l'extrait de fève du Calabar.

Nous nous sommes servi de l'ésérine, substance qui produit la myosis, avec une dose très minime.

Nous coupons donc le nerf moteur oculo-commun, du côté droit, par exemple, et, après trois ou quatre jours, nous instillons dans l'œil gauche une quantité modérée mais suffisante d'ésérine. Dans l'œil droit, on double la quantité.

Après quarante minutes, il existe une forte myosis du côté gauche, mais l'œil droit ne montre pas de traces de rétrécissement, même si l'on continue l'observation pendant deux ou trois heures. Nous avons fait cette expérience sur un grand nombre de chats, et nous l'avons variée en plusieurs manières.

Chez un chat sain, on met dans les yeux de l'ésérine; quand les pupilles sont rétrécies, on fait une éthérisation incomplète sous une cloche de verre assez grande, de manière que la respiration et la transformation du sang veineux en artériel ne soient pas beaucoup diminuées. Les pupilles sont rétrécies. Ensuite, on sectionne d'un côté la troisième paire. La pupille se dilate non au moment de la section, mais tout de suite après. Six à huit minutes après la section, on mesure la pupille et en comparant avec le diamètre de la même pupille, pris un ou deux jours plus tard, on s'assure qu'alors elle montrait déjà sa dilatation définitive quand la pupille

de l'autre œil était encore rétrécie par l'action du poison.

Ces expériences nous montrent que l'ésérine agit au moyen d'une *irritation qui doit parcourir le tronc de la troisième paire*. L'irritation de ce nerf, produite par l'ésérine, est bien forte. Nous avons vu deux fois que le nerf oculo-moteur d'un chat, comprimé par l'aiguille, se montrait paralysé pour toutes les excitations physiologiques, y comprise l'action de la lumière solaire directe. L'atropine, dans ce cas, n'augmentait pas la dilatation, mais l'ésérine la diminuait un peu. Il reste à décider si l'action de l'ésérine n'est pas au moins favorisée par l'action paralysante sur le sympathique. Cette dernière opinion est inadmissible, depuis que nous savons que la dégénérescence complète des troncs du sympathique, obtenue par l'extraction du ganglion cervical supérieur, n'abolit pas le mouvement de l'iris, ne produit pas une vraie myosis, comme elle est faite par l'ésérine.

Nous devons nous servir d'une autre méthode pour examiner si la paralysie du sympathique favorise l'action de l'ésérine.

Si, dans une série d'expériences préparatoires, nous sommes convaincue que $1/25$ de milligramme d'ésérine suffit pour produire en quarante minutes le maximum de rétrécissement dans les deux yeux d'un chien ou d'un lapin dont on a coupé le sympa-

thique d'un côté, et si, $1/12$ de milligramme d'ésérine a le même effet, après cinquante minutes, chez un chat, opéré de la même manière, si nous mesurons les deux pupilles, nous voyons qu'elles sont rétrécies toutes les deux de la même manière, et l'action de l'ésérine n'est pas augmentée par une paralysie du sympathique. Si l'ésérine affaiblissait le sympathique, l'énergie de ce nerf devrait être diminuée vingt-cinq minutes après l'application de la dose indiquée d'ésérine.

Chez un lapin, on découvre le sympathique, on le coupe au cou, on laisse passer un courant induit, lequel produit une trace de dilatation. Ensuite, on met dans l'œil la dose indiquée d'ésérine, et, si la pupille commence à se rétrécir, on irrite de nouveau le sympathique; la quantité du courant nécessaire pour produire la dilatation est encore la même, c'est-à-dire que le nerf n'est pas devenu moins excitable, lorsque l'action du poison commence à agir sur la pupille.

Nous avons fait la même expérience sur un chat curarisé, avec la différence que l'examen du nerf fut repris, lorsque la pupille montrait déjà un degré assez visible de rétrécissement. L'excitabilité du nerf n'était pas encore diminuée. Pendant cette dernière expérience, l'animal était soumis à la respiration artificielle.

Donc, l'action de l'ésérine sur la pupille ne produit pas une paralysie du sympathique.

Mais, par tout ce qui précède, nous ne voulons pas nier que la fève du Calabar ait la tendance de paralyser le sympathique. Vintschgau a déjà vu une paralysie passagère du sympathique pupillaire, produite par la physostigmine et l'ésérine. Mais pour produire cet effet, on doit introduire une dose bien plus grande que celle que nous avons employée dans les expériences précédentes. Mais, disons-le de suite, cette paralysie du sympathique, produite par une grande dose d'ésérine, n'a rien à faire avec la propriété myotique.

Nous prouvons cette proposition par les faits suivants :

Une dose petite de la fève du Calabar ou d'ésérine produit le maximum de myosis, sans paralysie du sympathique pupillaire. Une grande dose produit une paralysie, mais l'effet est passager et, ainsi que Vintschgau l'a déjà observé, il se produit tard, et il n'est que de courte durée.

Si, après avoir administré une grande dose d'ésérine, on examine de temps en temps le sympathique, on voit que, dans le cas où la paralysie se présente, elle ne se montre pas dans toutes les expériences, elle se manifeste quelque temps après que la myosis a déjà atteint son maximum. Elle disparaît pour la

plupart (mais pas toujours), lorsqu'une forte myosis existe encore.

En outre, il existe des cas rares dans lesquels une forte dose d'ésérine, injectée dans les tissus cellulaires, peut produire le manque d'excitabilité du sympathique pupillaire, sans produire la myosis, sans agir sur la pupille autrement que la section du nerf sympathique pupillaire.

Rogow (*loc. cit.*) a prouvé déjà dans ces derniers temps que quelquefois une forte irritation du sphincter pupillaire empêche l'action du sympathique de se manifester sans qu'il existe une vraie paralysie de ce nerf. La possibilité de la coexistence de la paralysie du sympathique, comme effet de l'ésérine avec le défaut de la myosis, prouve que dans ces cas nous avons eu une vraie paralysie. Mais ce sont encore quelques autres observations qui prouvent la même chose.

Dans les expériences précédentes, nous avons vu qu'une dose modérée ($1/12$ de milligr. chez le chat) ne produit aucun rétrécissement dans la pupille s'il manque l'action de la troisième paire, mais si on applique dans ce cas une forte dose du poison, la pupille ne reste pas toujours inaltérée. C'est vrai qu'un rétrécissement ne se produit jamais, mais la pupille, après un temps assez long, commence quelquefois à se restreindre un peu de $1/2$ à 1 millimètre, et ce rétrécissement disparaît après très peu

de temps. Ce phénomène, qui n'est pas constant, serait considéré à tort pour un commencement de myosis calabarique. Si on augmente encore la dose, si on va jusqu'à l'empoisonnement, le rétrécissement n'augmente pas, mais il se tient toujours dans les bornes susdites.

Du reste, nous n'avons jamais rencontré ce phénomène chez les chats, dans lesquels outre l'oculo-moteur, était coupé le sympathique.

Tout cela indique que dans ces cas, nous n'avons que le petit rétrécissement comme effet de la section du sympathique chez les chats; qui avait déjà antérieurement paralysé le nerf oculo-moteur commun (1).

Nous voyons donc de l'exposition précédente des faits observés que l'atropine et l'ésérine agissent sur le même nerf, mais dans un sens opposé. On pourrait donc se demander, si, concernant la pupille, un de ces alcaloïdes ne pourrait pas servir d'antidote contre l'effet de l'autre. Une brève réflexion nous dira que cela n'est pas encore prouvé.

La section du nerf moteur oculo-commun empêche l'action d'ésérine, soit que le nerf soit coupé près de l'orbite ou près de sa sortie de la base du

(1) C'est donc ce rétrécissement, et non une vraie myosis, qui dérive de la paralysie passagère du sympathique, produite par une forte dose d'ésérine.

cerveau. La coupe a encore cet effet aussi quand on introduit l'alkaloïde dans l'œil dans les premières heures de l'opération, lorsque la partie périphérique et le tronc du nerf coupé sont encore excitables. Si l'excitation par l'ésérine s'étendait jusqu'à la partie libre du tronc du nerf ou jusqu'à sa périphérie, la section ne pourrait pas empêcher la myosis au premier temps et avant que le tronc soit dégénéré.

L'ésérine agit donc, ou sur la racine du nerf, ou — ce qui est plus probable — sur sa partie centrale.

Quant à l'atropine, dont l'action est paralysante, on ne peut pas appliquer le même raisonnement.

La paralysie pourrait s'étendre jusqu'à la périphérie ; elle pourrait exister seulement dans la périphérie, et elle sera toujours empêchée de se manifester après la section du tronc de ce nerf.

Il est évident que si les deux alcaloïdes avaient leur effet sur la même partie du nerf, leur application simultanée pourrait conduire à un état intermédiaire entre la myosis et la mydriase.

Mais s'il était prouvé que le mydriatique agit ou simultanément ou exclusivement sur une partie périphérique, le myotique, lequel, comme nous savons maintenant, irrite une partie centrale, doit rester sans effet, parce que l'action du mydriatique lui aurait coupé la voie de transmission.

Contre la dose suffisante d'atropine, la dose plus forte d'ésérine serait alors impuissante.

Il semble que selon ces considérations, il devrait être bien facile à décider si l'atropine agit ou non sur la partie périphérique du nerf oculo moteur. Il suffirait de faire l'expérience d'administrer en même temps une dose suffisante d'ésérine et d'atropine.

Par les expériences précédentes, nous savons que l'ésérine n'agit que sur la partie centrale du nerf; l'atropine doit toujours faire disparaître entièrement l'action de l'ésérine, si le premier de ces alcaloïdes agit sur la partie périphérique.

Mais on doit établir un certain équilibre entre les deux actions opposées, — si l'atropine n'agit pas aussi sur la partie centrale. L'expérience, en apparence si simple, semble offrir des complications.

Grünhagen (*loc. cit.*) avait déjà publié quelques expériences qui tendent à démontrer que l'atropine étend ou peut-être restreint son action dans les petits nerfs qui entrent au bord de l'iris. Ces expériences se rapportent à l'effet des irritations locales dans un œil atropinisé. Et si c'est vraiment ainsi, on comprend bien le fait indiqué par Rogow, que dans l'œil bien atropinisé, la fève du Calabar a perdu toute influence myotique. Si l'œil, dit Rogow, est atropinisé incomplètement, la fève du Calabar a encore une action faible, mais une grande quantité du

Calabar n'augmente pas cette action, si l'atropinisation est parfaite.

La conclusion à tirer de ce fait serait bien simple si Rogow, qui travaillait sous les auspices de Grünhagen, ne s'était pas servi des deux substances, à l'action desquelles il voulait examiner, en les introduisant toutes les deux successivement dans le même œil.

Mais, en répétant ces expériences d'après une autre méthode, nous avons eu des résultats bien différents.

Nous avons injecté aux quatre chats une quantité plus ou moins grande, mais toujours suffisante d'atropine sous la peau, pour pouvoir étudier l'action de l'atropinisation générale sur la pupille.

Après peu de temps, il s'était produit une forte dilatation de l'ouverture pupillaire. Alors nous avons mis dans un œil de la gélatine imbibée d'ésérine, et la pupille commença à se rétrécir pour offrir après trois quarts d'heure une myosis plus ou moins complète, selon la quantité d'ésérine. La myosis diminuait après quelque temps, mais c'est un fait singulier que, dix-huit heures après l'expérience, l'œil traité avec l'ésérine n'était pas devenu aussi mydriatique que l'autre dans lequel durait toujours l'action forte de l'atropine.

Mais à ce moment aussi la pupille avec l'ésérine par la prévalence de l'atropine était déjà devenue

plus large qu'à l'état normal. Mais dans un de ces chats, sept heures après l'opération survenait un moment dans lequel, par une compensation réciproque, les deux poisons avaient produit une pupille du diamètre normal.

Il résulte de ces expériences, dans lesquelles la dose de l'atropine n'était pas certainement insuffisante, que ce poison, s'il existe dans le sang, agit sur la partie centrale de l'oculo-moteur des chats avec exclusion de sa partie périphérique. Serait-il autrement si l'atropine a été absorbée dans l'œil? Ou expliquerait-on les résultats contraires de Rogow, parce qu'il a expérimenté sur des lapins, dont l'innervation pupillaire varie tant du mode hypique chez les mammifères. De nouvelles expériences doivent décider cette question. D'autres expériences doivent aussi examiner si c'était seulement un cas ou une disposition individuelle, qu'entre ces quatre chats atropinisés l'effet de l'application locale de l'ésérine se prolongeait plus longtemps que chez les autres.

Ces expériences suffisent pour démontrer que le sympathique pupillaire, lequel n'entre pas dans les mouvements physiologiques de la pupille reste aussi exclu de la production de certains phénomènes toxicologiques, que l'on a souvent expliqués jusqu'à présent par une rupture d'équilibre entre l'action du sympathique et du moteur oculo-commun.

C'est certain qu'une irritation forte du sympathique produit (c'est un fait découvert par Valentin) une dilatation de la pupille. Mais y a-t-il des irritations non artificielles, aptes à provoquer une irritation par le sympathique ?

Faisant abstraction de l'irritation directe du nerf découvert, nous ne connaissons pour le moment que deux agents, lesquels excitent l'action motrice du sympathique pupillaire.

L'un existe dans l'état asphyxique produit par un empêchement dans la respiration ou une respiration insuffisante; la dilatation qui se produit dans cet état est produite par une irritation du sympathique cervical. Cela est prouvé par beaucoup d'expériences sur plusieurs espèces de mammifères, chez lesquels manquait constamment la dilatation asphyxique du côté dont le sympathique était coupé au cou, tandis que de l'autre côté la pupille était devenue bien large.

Cette dilatation par asphyxie peut aussi se produire chez les animaux immobilisés par le curare, quand on interrompt la respiration artificielle, et elle disparaît toutes les fois que la respiration suffisante est rétablie.

La dilatation qui se produit après le retour de l'asphyxie dépend aussi du sympathique, mais pas d'une manière aussi égale que la première.

On coupe le sympathique au cou d'un mammi-

fère (chat, chien) et peu d'heures ou un ou deux jours après, en observant la pupille, nous remarquons que la pupille du côté opéré est continuellement plus étroite. L'asphyxie se produit et la différence croît encore, car la pupille saine montre une dilatation asphyxique.

Étant bien assurée que la dilatation asphyxique du côté sain reste stationnaire on rétablit la respiration, et alors il se produit un phénomène surprenant.

La pupille droite comme à l'ordinaire, se dilate un peu pour revenir à sa condition normale, mais la pupille gauche opérée, jusqu'à présent étroite, commence à se dilater et se dilate avec plus de force que la droite. Après la troisième, la quatrième respiration, quand la pupille droite revient à son état normal, la gauche continue encore à se dilater et on voit pendant un certain temps l'animal entièrement changé.

Ces observations semblent indiquer une certaine manière d'opposition dans les deux dilatations que nous venons de décrire. Tandis que la première est presque absolument empêchée aussitôt après la section du sympathique, la seconde dans les premiers jours après l'opération est évidemment plus énergique, plus étendue et plus prolongée.

1° Ce phénomène pourrait dépendre d'une irritation directe du muscle dilatateur de la pupille avec

exclusion de toute action nerveuse. Cette hypothèse est insuffisante, car le mouvement qui devient plus fort immédiatement après la section, s'affaiblit quelques jours après.

2° Ce phénomène dépendrait d'un autre nerf non coupé. C'est non plus admissible, car cela serait soit un des nerfs pupillaires connus, ou un nerf encore inconnu. Nous excluons tous les nerfs connus, parce que le phénomène se produit encore après la section de la troisième paire et du trijumeau, comme après la section du pathétique ;

3° Il nous reste donc une troisième possibilité qui explique ce phénomène. Nous devons admettre que la cause qui produit la dilatation agit sur le sympathique, mais non sur le tronc, non sur les ramifications qui entrent dans l'orbite, non sur les petites branches qui entrent dans la pupille et peuvent encore être excitées par la galvanisation de la cornée, mais sur les dernières ramifications finales contenues dans l'iris et qui se trouvent en rapport immédiat avec la fibre musculaire du dilatateur. Depuis longtemps déjà, nous avons observé que l'excitabilité des dernières terminaisons d'un nerf se conserve encore très longtemps après la section et la dégénérescence des grands et des petits troncs. S'il en est ainsi, nous devons conclure que l'irritation des terminaisons nerveuses augmente pour quelque temps après la section du tronc.

La cause irritante, dans ces expériences, nous semble être le sang peu oxygéné.

Pour terminer nos recherches, nous devons encore un exposé de quelques particularités quant à l'action des nerfs de l'iris.

Beaucoup d'auteurs regardent la dilatation pupillaire comme une action vasomotrice du sympathique. C'est Claude Bernard, le premier, qui a émis cette hypothèse; Budge et Waller ont aussi vérifié ces théories, mais M. Schiff dit n'avoir jamais observé l'action du sympathique sur les vaisseaux.

Les fibres vasculaires se retrouvent dans d'autres nerfs qui vont directement de la moëlle épinière à la tête.

Chez les chats, on peut prouver par une opération qui, si elle réussit, nous donne comme résultat constant que l'action du sympathique sur la pupille est indépendante sur les vaisseaux.

Si, après avoir trouvé le tympan, on introduit un bistouri fin, très effilé, dans l'oreille interne, on peut faire avancer l'instrument jusqu'à l'angle intéro-supérieur du tympan, jusqu'au point où, fortement adossé à l'os, se trouve une ramification du sympathique céphalique, déjà connu par Cuvier, et laquelle contient une quantité des corpuscules ganglionnaires, et qui est en relation avec un filet qui émerge de l'anastomose de Jacobson. En appuyant fortement sur l'os, on écrase ou on coupe cette

ramification et on retire l'instrument sans hémorragie. Les chats opérés de la manière ci-dessus indiquée ne semblent pas souffrir après le réveil, et on ne voit après l'opération d'autre effet qu'une contraction de la pupille et une légère rétraction du bulbe oculaire, telle qu'elle se présente après la section du sympathique au cou. Les vaisseaux et la température de la tête et des oreilles restent absolument comme à l'état normal.

La pupille, les jours suivants, devient un peu plus large, mais elle reste toujours plus étroite que celle du côté opposé. Si, le quatrième jour après l'opération bien réussie, on découvre le sympathique cervical pour l'exciter avec un courant réduit, on ne voit plus d'action sur la pupille. Si on éthérise et curarise l'animal pour irriter ensuite la branche ophtalmique du trijumeau, on ne voit plus de dilatation. Tout nous indique que nous avons coupé à cette hauteur la branche qui contient tous les nerfs dilatateurs de la pupille, et que nous avons pu épargner les branches vasculaires.

Le sympathique n'a pas un effet prononcé sur les vaisseaux de l'iris.

Donc, la théorie de Stilling et de Claude Bernard que le sympathique est le seul nerf vasculaire de la tête, est inadmissible, car jamais dans nos expériences, nous n'avons observé une dilatation des vaisseaux de l'iris après la section du sympathique.

Pour pouvoir mieux les observer, nous nous sommes servie des chiens avec l'iris tout blanc, aussi des chats, avec un iris jaune, ou mieux encore, avec un bleuâtre, qui sont très favorables pour ces observations. Nous avons coupé, d'un côté, le trijumeau, et de l'autre, le sympathique, et nous avons vu la grande différence qui existait dans les vaisseaux pupillaires des deux yeux. La seule partie extérieurement visible de l'œil, sur lequel le sympathique a une influence vaso-motrice, c'est la conjonctive tulaire et palpébrale. Donders a reconnu aussi cette non activité du sympathique sur les vaisseaux de l'iris.

Salkowski, élève de Grünhagen (p. 167), prétend que le sympathique agit seulement sur la pupille comme nerf vaso-moteur. Si Salkowski a pu vraiment reconnaître dans quelques animaux une influence du sympathique sur les vaisseaux de l'iris, le hasard lui a fourni des exemples fort rares dans la disposition anatomique des nerfs pupillaires, exception que nous n'avons jamais rencontrée, mais dont nous ne pouvons nier l'existence, vu les nombreuses anomalies que présente la distribution anatomique des autres nerfs vasculaires.

CONCLUSIONS

1° Le sympathique n'a qu'une influence statique sur la pupille.

2° Sa paralysie n'influe nullement sur le diamètre de la pupille.

3° La même paralysie est sans aucune influence sur les mouvements physiologiques de la pupille.

4° Le sympathique n'a pas un effet prononcé sur les vaisseaux de l'iris.

5° L'atropine n'agit sur la pupille que par la troisième paire.

6° L'ésérine agit sur le tronc de la troisième paire.

Vu par le Président :
PANAS.

Vu, le Doyen :
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Notre index bibliographique ne contient que le nom des auteurs dont nous avons eu à citer les opinions ou les travaux, et que nous avons pu étudier dans le texte original lui-même.

Abadie. — Les mouvements de la pupille. — Soc. franç. d'ophtalm.

Berger. — Beitræge zur Anatomie des Auges in normalem und pathologischen Zustande. — Wiesbaden, 1877.

Biffi. — Annali universali di medicina. — 1845.

Chauveau. — Sur le mécanisme des mouvements de l'iris.
— Journ. de l'anat. et physiol. Robin, XXIV, p. 193.

Chrétien. — Choroïde et l'iris. — Thèse Paris, 1876.

Drouin. — De la pupille. — Thèse Paris, 1876.

Debouzy. — Considérations sur les mouvements de l'iris.
— Thèse Paris, 1875.

Donders. — Wirkung der mydriatica und miotica. — Utrecht, 1865.

Grünhagen. — *a.* Zur Irisbewegung Arch. de Pfluger. — 1870, B. III, p. 440.

Grünhagen. — *b.* Ueber Pupillenerweiternde Nerwenfasern Berlin. Klin. — Wockenbl., 1879.

Grünhagen. — *c.* Arch. de Virchow, 1864, vol. 30, p. 481.

Grünhagen. — *d.* Berlin. Klin. — Wochenbl., 1865, n^os 24-29.

Gaskell. — On the action of the nerves which dilate the pupil. — Proceed of the physiol. soc., n^o 6.

Jegorow. — O wplywie nerwow rzeskowyck dlugich na rozszerzenie zrenicy. — Gaz. lek., 1885, p. 409.

Kowalewski. — Untersuchung uber die innervation bei der pupillen dilatation. — Kasan, p. 61.

Leeser. — Die Pupillarbewegungen physiologischer und pathologischer Beziehung. — Thèse Halle, 1881.

Leblanc. — Essai sur les modifications de la pupille par les agents thérapeutiques. — Thèse Paris, 1875.

Picqué. — Des mouvements de la pupille. — Arch. d'opht., VIII, 1888, p. 249-327.

Piégu. — Nerf trisplanchnique. — Thèse Paris, 1846.

Rogow. — Henle und Pfeiffers Zeitsch., vol. 29.

Schiff (M.). — Physiol. du système nerveux, 1858-1859, p. 378-381.

Salkowski. — Recueil de Henle et Pfeiffer. — Band. II I,
p. 129.

Vulpian. — *a.* Note relative à l'influence de l'extirpation
du ganglion cervical supér. sur les mouvements de l'iris .
— Arch. de physiol., 1874.

Vulpian. — *b.* Leçons de physiologie du système nerveux .

Waller et Budge. — Compte rendu de l'Académie des
sciences, 6 octobre 1851.

